

Aus der Frauenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Leiter: Professor Dr. V. Friedberg)

Verlaufskontrolle und Spätergebnisse über die Corpus-Carcinome an der Universitätsfrauenklinik Mainz in den Jahren von 1968 bis 1975

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von
Hassan Malek
aus Teheran (Iran)

Mainz 1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552618_0033

Aus der Frauenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Leiter: Professor Dr. V. Friedberg)

Verlaufskontrolle und Spätergebnisse über die
Corpus-Carcinome an der Universitätsfrauenklinik
Mainz in den Jahren von 1968 bis 1975

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin der Johannes
Gutenberg-Universität in Mainz dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von

Hassan Malek
aus Teheran (Iran)

Mainz 1979



Dekan: Professor Dr. med. H. Leithoff

1. Gutachter: Professor Dr. med. P. Knapstein

2. Gutachter: Professor Dr. med. V. Friedberg

Tag der mündlichen Prüfung:

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	2
II. Literaturübersicht	4
III. Eigene Untersuchungen	16
A. Material und Methodik	16
B. Diskussion	54
IV. Zusammenfassung	62
V. Literaturverzeichnis	68
Lebenslauf	76

EINLEITUNG

Die Berichte über Zunahme des Endometriumcarcinoms haben in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen. Frühere Statistiken wiesen ein Verhältnis von einem Corpuscarcinom zu zehn Cervixcarcinomen (AMREICH, 1) auf. Nach JACOBOWITZ (43) hat sich diese Relation zu Gunsten von Corpus-Carcinomen verschoben, und zwar in einem Verhältnis von eins zu weniger als zwei.

Ob es sich tatsächlich um eine echte Zunahme des Corpus-Carcinoms handelt, ist sehr zu bezweifeln.

Ob bei dieser Gegenüberstellung die erhöhte Lebenserwartung und somit auch den absoluten Anteil von Frauen in der Menopause berücksichtigt wird, sei dahingestellt. Korrigiert man die Statistiken hinsichtlich Alter und Altershäufigkeit der Erkrankung, so ist keine Erhöhung der Indizienrate zu beobachten. Erschwerend in der Beurteilung dieser Frage ist außerdem, daß viele Autoren traditionsgemäß die Häufigkeit des Endometriumcarcinoms in Abhängigkeit von der Häufigkeit des Cervixcarcinoms beschreiben, sodaß durch eine Verminderung der Häufigkeit des invasiven Cervixcarcinoms zu einer relativen Vermehrung der Häufigkeit des Endometriumcarcinoms kommt (CRAMER, 6, et al 1974).

Statistische Angaben über die Verteilung des Corpuscarcinoms im Einzugsgebiet der Universitäts-Frauenklinik Mainz decken sich mit den Angaben aus anderen Bundesländern (MEISTER, 33). Bisher ungeklärt ist jedoch in wieweit sich die Infrastruktur des Patientenkollektivs auf die Spätergebnisse der Behandlung auswirkt. Es war daher Ziel der vorgelegten Untersuchungen,

die über die zwischen den Jahren 1968 und 1975 behandelten
243 Patientinnen gesammelten Daten dahingehend aufzuschlüsseln.

Ätiologie

Klinische Beobachtungen ergaben, daß das Endometriumkarzinom oft mit konstitutionellen Faktoren auftritt, die sich als Adipositas Diabetes mellitus und Hypertonie manifestieren (GARNET, 14, DUNN, 10, DIBBELT, 9, GLÄSER, 15). Auch unphysiologische Östrogeneinwirkung soll das Corpuskarzinom begünstigen (JICK, 26, ANTUNES, 3, SMITH, 41, ZIEL, 49).

1. Altersverteilung

Als Durchschnittsalter der Patientinnen bei Kliniksüberweisung wird von den meisten Autoren das 55. bis 63. Lebensjahr angegeben (WENZEL, 46, STRAUSS, 42, HAENZEL und HILLHOUSE, 19). Ein Durchschnittsalter über 60 Jahre finden HALDEMANN (20) und GRUBE (17). GLÄSER (15) gibt ein Alter von 63,3 Jahren an.

2. Menopause

Nach der Literatur tritt bei Frauen mit Corpuskarzinom die Menopause später ein (STRAUSS, 42). JENSEN (25) findet das Durchschnittsalter seiner Patientinnen bei Menopausebeginn bei 49,6 Jahren; DIBBELT (9) ebenso bei 49,6, HALDEMANN (20) bei 50,1, GOEBE (16) bei 52,1 und GLÄSER (15) bei 50,5 Jahren.

3. Diabetes mellitus

Ein gehäuftes Vorkommen von Diabetes mellitus und Endometrium-Malignom wird von fast allen Autoren eruiert (WYNDER und Mit., 48, NOBLA und ALTWOOD, 34). Angaben über unterschiedliche Werte dürften auf differenten Untersuchungsmethoden beruhen (z.B. Nüchternwert, Urin-, Blutwert).

GLÄSER (15) findet bei 38,7% seiner Patientinnen einen Nüchternwert von 120 mg%, bei der gesunden Kontrollgruppe bei 15,3% der Frauen.

Keine statistische Auffälligkeit beobachten dagegen VANDER (44), DIBBELT (9) und FRAZER (12). Geringfügige Abweichungen erklärten sie als zufallsbedingt.

4. Hypertonie

Auch hier sind die Kriterien für die Diagnose "Hypertonie" unterschiedlich. HELD (21) geht von dem von der WHO definiertem Wert für Bluthochdruck (160/95 mmHg) aus und findet keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Korpuskarzinomträgerinnen und gesunden Frauen der Kontrollgruppe. GARNET (14) setzt den Grenzwert bei 140/90 mmHg fest und erhält bei mehr als der Hälfte seiner Kranken einen Hypertonus. Bei der Carcinomfreien Kontrollgruppe konnte er nur in einem Drittel der Fälle einen Bluthochdruck nachweisen.

DUNN (10) stellte bei gleichem Grenzwert bei 50% seiner Kranken einen Hypertonus fest. DIBBELT (9) konnte statistisch nachweisen, daß der Blutdruck bei der Karzinomgruppe in der Systole um 7mmHg und in der Diastole um 4mmHg gegenüber dem gesunden Kollektiv erhöht war. Besonders die schweren Hochdruckformen fand er häufiger bei den Frauen, die an Gebärmutterkrebs erkrankt waren. Auch findet GLÄSER (15) eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Hypertonie und Endometriumkarzinom, und zwar waren je nach Altersklasse bei den 50-59 jährigen 38%, bei den 60-69 jährigen 63% und bei den über 70 jährigen Patientinnen 71% an Bluthochdruck erkrankt.

Auch bei ihm ist der Grenzwert als 140/90 mmHg definiert.

5. Adipositas

Auch die Beziehung Adipositas und Korpuskarzinom wird von den meisten Autoren bestätigt. Ebenfalls finden sich hier große Schwankungen des Anteils der übergewichtigen Patientinnen, die auch auf unterschiedlich definierten Grenzwerten beruhen. WALL (45) stellte fest, daß 20% seiner an Malignom erkrankten Patientinnen über 90 kg wogen. Um 22,5-27 kg lag das Gewicht bei DUNNS (10) Patientinnen höher als das der Probandinnen der Kontrollgruppe (entsprechend 25%).

DIBBELT (9) wies nach, daß das Gewicht seiner Krebskranken um 15% höher lag als das Durchschnittsgewicht der Gesamtbevölkerung. Auch GLÄSER (15) findet gerade die schwere Form der Dickleibigkeit bei Korpuskarzinompatientinnen 3 mal so häufig wie bei den gesunden Frauen.

6. Östrogenquellen nach der Menopause

Als Vorläufer des Korpuskarzinoms gelten glandulär-zystische, adenomatöse oder atypische Hyperplasien des Endometriums (DALLENBACH-HELLWEG, 7, STRAUSS, 42) oder lokal begrenzte Proliferationen, hervorgerufen durch Östrogeneinfluß (KAISER, 27). Postmenopausal kann das Östrogen aus der Nebennierenrinde (KAISER, 27), aus Ovarialtumoren (STRAUSS, 42), aus Ovar, aus Ovarhyperplasie (DALLENBACH-HELLWEG, 7) und/oder extraglandulären Östrogenquellen stammen. GLÄSER (15) gibt als weitere Quelle das Fettgewebe bei adipösen Frauen an. SMITH (41) fand ein 4,5 mal höheres Risiko an einem Malignom der Gebärmutter zu erkranken bei Frauen mit oraler Östrogeneinnahme. Ein sogar 7,6fach höheres Risiko fand ZIEL (49) bei Frauen, die konjugierte Östrogene einnehmen.

Ausbreitungswege

Das Korpuscarcinom bevorzugt das Oberflächenwachstum, wodurch es erst bei verschleppten Tumoren zu einer Durchsetzung der Uteruswand kommt. Erst sehr spät kann es dann unter Fistelbildung oder Ileuserscheinung zum Übergreifen auf Nachbarorgane kommen.

Bei Ausbreitung auf dem Lymphweg kommen je nach Sitz als Zwischenstation die paraaortalen, aber auch pelvinen Lymphknoten in Frage. Da nach STRAUSS (42) der Transport von Tumorzellen eine Mindestweite der Lymphgefäße voraussetzt, kann das Corpuscarcinom erst dann in die Lymphwege metastasieren, wenn es etwa ein Drittel des Endometriums infiltriert hat.

Die im Uterusfundus lokalisierten Malignome breiten sich über die Lymphbahnen der Tube und des Ligamentum ovarii proprium zum Plexus ovaricus und von dort entlang den Vasa ovarica zu den paraaortalen Lymphknoten aus.

Die in den übrigen Uterusregionen lokalisierten Geschwulste können auch in die Lymphknoten der seitlichen Beckenwand gelangen.

Hämatogen breiten sich die Tumorzellen über die V. cava inferior zur Lunge aus. Seltener beobachtet man auch über die Hämorrhoidalgefäße und Pfortaderkreislauf entstandene Lebermetastasen. Knochen, Niere, Milz und Cerebrum sind häufiger betroffen. Relativ oft beobachtet man daneben Vaginalmetastasen, die STRAUSS (42) durch eine direkte Implantation der Krebszellen in das operativ verletzte Scheidenepithel erklärt. 2,5% aller an Carcinom operierten und bestrahlten Frauen hatten bei HEYER (22) ein Scheidenstumpfrezidiv.

Stadieneinteilung

Laut Bericht 1970 des Krebskomitees der FIGO gilt ab 1.1.1971 die Einteilung in 4 Stadien. In der Mehrzahl der Fälle erlaubt erst die Narkoseuntersuchung eine richtige Beurteilung der Ausgangssituation, besonders bei stark adipösen Patientinnen:

Stadium 0 : Ca in situ. Histologie: verdächtig auf Malignität.

Stadium I : Das Ca ist auf den Corpus beschränkt

Ia: Uterussondenlänge kleiner 8cm

Ib: Uterussondenlänge größer 8cm

G1: hochdifferenzierte Adenocarcinome

G2: differenzierte Adenocarcinome mit
soliden Bezirken

G3: undifferenzierte oder solide Ca

Stadium II : Das Ca ergreift Corpus und Zervix.

Stadium III: Das Carcinom überschreitet den
Uterus, aber nicht das kleine Becken.

Stadium IV : Das Carcinom überschreitet das kleine
Becken oder befällt die Blasen- oder
Rektalschleimhaut.

Bullöses Ödem allein erlaubt nicht die
Einteilung als Stadium IV.

Histologie

STRAUSS (42) unterscheidet zwischen wenig, hoch und undifferenzierten Tumorgeweben, Mischformen und Sonderformen beim Korpuscarcinom:

1. das wenig differenzierte Carcinom

Die am häufigsten zu beobachtende wenig differenzierte drüsig-solide Mischform besteht aus einem differenzierten Anteil mit verzweigten, vergrößerten und erweiterten Drüsen, seltener schlauchförmigen Formationen und undifferenzierten Tumorzellen. Diese soliden Partien bilden Nester, innerhalb derer auch angedeutete Drüsenbildungen erkennbar sind.

2. das hoch differenzierte Carcinom

Seltener sind dagegen rein papilläre Carcinome. Meist sitzen dem Stroma der Papillen mehrschichtige, niedrig- bis hoch-zylindrische, zytoplasmareiche und je nach Reifegrad unterschiedlich zell- und kernpolymorphe Epithelien auf.

Beim rein drüsigen Malignom beobachtet man öfter eine starke Drüsenverteilung und Mehrschichtung des Epithels, kombiniert mit einer geringen Gewebsreife trotz hoher Differenzierung.

3. das undifferenzierte Carcinom

Als Endzustand weitgehender Entdifferenzierung beobachtet man die seltenen soliden Tumoren. Hier unterscheidet man

nach dem Parenchym / Stroma-Verhältnis zwischen dem Carcinoma solidum simplex, medullare und scirrhosum.

4. Sonderformen

Als Adenokankroide bezeichnet man das Corpuscarcinom mit plattenepithelähnlichen Zellnestern im Drüsenlumen oder im Stroma. Nach STRAUSS (42) sind diese Plattenepithelinseln aus durch Druck- und Gegendruckkräfte gestaltlich veränderter Zylinderepithelien stark proliferierender Adenocarcinome entstanden.

Ebenso wenig gesichert ist die Entstehung der primären Plattenepithelcarcinome. STRAUSS (42) vertritt die Meinung, daß das Epithel immer aus einem Zervixcarcinom eingewandert ist.

Prognose

Die Prognose der Endometriumkarzinomerkrankung ist abhängig vom Alter, Histologie, Tiefe der Invasion in das Myometrium und Ausbreitung des Malignoms (HELD, 21).

Nach STRAUSS (42) kommen trotz relativ langer Verschleppungszeit 66% aller Fälle im Stadium I, der Rest gleichmäßig auf die übrigen Stadien verteilt, zur Behandlung. Die recht hohe mittlere 5-Jahres-Überlebensrate von 62% hat sich in den letzten Jahren nur wenig geändert (STRAUSS, 42). Nach ANTONIADES (2) beträgt im Stadium III die 1-Jahres-Überlebensrate 50%, die 2-Jahres-Überlebensrate 32% und die 5-Jahres-Überlebensrate 25%. MEISTER (33) findet eine 5-Jahres-Überlebensrate von 64%.

Therapie

Die Therapie des Korpuskarzinoms ist abhängig von der Lokalisation, dem biologischen Verhalten, den Ausbreitungswegen des Malignoms und dem Allgemeinzustand der Patientin. HELD (21) u.a. stellen, abgesehen von den Patientinnen, für die nur die Strahlentherapie in Frage kommen, folgende therapeutischen Tendenzen fest:

1. Vorbestrahlung, Operation mit oder ohne Nachbestrahlung
2. Primäre Operation mit oder ohne Nachbestrahlung

Stadium 0 : vaginale Hysterektomie

Stadium I : einfache abdominale totale Hysterektomie
mit beidseitiger Adnexektomie, postoperative vaginale Radiumeinlage

Stadium II : abdominale Hysterektomie mit
pelviner Lymphonodektomie und beidseitiger Adnexektomie bzw. abdominale totale Hysterektomie, evtl. mit Lymphknotenextirpation

Stadium III : kombinierte Bestrahlung

Stadium IV : Palliativtherapie

Bei nicht operablen Patientinnen wird die kombinierte Röntgen- und Radiumbestrahlung durchgeführt. Die Hormontherapie mit Gestagen wendet HELD (21) im Stadium 0 und bei Rezidiven an. GUSBERG (18) sieht auch in Zukunft nur eine Unterstützung der chirurgischen und radiotherapeutischen Maßnahmen durch die Hormon- und Chemotherapie.

HUSTIN (23) beobachtete 12 Endometrium-Patientinnen während der Progestagen-Hormonbehandlung. Er stellte eine Volumenabnahme des Zellkerns und ein Verschwinden des tetraploiden Kerns fest. Er nimmt eine Reduktion von Nicht-DNA gebundenen Proteinen im Zellkern an. Objektive Therapieerfolge erzielt auch SEEWALD (39) mit der Gestagen-Therapie, er befürwortet eine hohe Dosierung bei der Behandlung des fortgeschrittenen Adenokarzinoms. Eine kurzzeitige generelle Gestagenapplikation als Zusatztherapie hält er für wenig sinnvoll.

RICHTER (38) bestrahlt in 70% seiner Fälle (34,5% vom Gesamt-krankengut) in Form einer kombinierten intrauterinen Radium-Kontaktbestrahlung mit nachfolgender Röntgen-Tiefen- oder Telegamme- Co^{60} -Therapie. WILDERMUTH (47) verglich eine in der herkömmlichen Weise vor der Operation intrauterin bestrahlte und 6 Wochen später operierte Endometriumcarcinom-Patientinnen-Gruppe mit einem Krankenkollektiv, welches innerhalb 48 Stunden nach der Bestrahlung operiert wurde und stellte keinen unterschiedlichen Therapieerfolg fest. Die Palliativtherapie durch Zytostatica ist wenig geprüft, nach den Erfahrungen von LLOYD (30) et al könnte eine Remission von 67% erzielt werden.

In der Universitäts-Frauenklinik Mainz wird die vorgeschlagene Tabelle in den Stadien II-IV (F.I.GO) als Adjuvant bzw. alleinige Chemotherapie eingesetzt und zwar nach Versagen der Gestagen-Therapie. Die Behandlung soll über fünf Jahre erfolgen und kann ambulant durchgeführt werden.

Tabelle 9: Chemotherapie des Corpus-Carcinoms

1. Wahl:

DEPOSTAT	initial: 200 mg 2-3X/Woche	i.m.
	dauernd: 200 mg /Woche	i.m.

oder:

CLINOVIR 100	initial: 500-1000 mg 2X/Woche	i.m.
	dauernd: 250- 400 mg /Woche	i.m.

oder:

NIAGESTIN	initial: 60-150 mg/Tag	p.o.
	dauernd: 30- 60 mg/Tag	p.o.

2. Wahl:

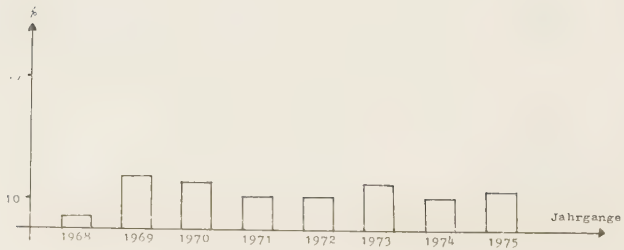
ADRIBLASTIN	40 mg/m ² Tag 1	i.v.
ENDOXAN	200 mg/m ² Tag 3-6	p.o.

Wiederholung alle 21 Tage

Tabelle I

Jahrgänge	Patientinnen	%
1968	10	4,1
1969	42	17,3
1970	38	15,6
1971	27	11,1
1972	27	11,1
1973	38	15,6
1974	29	11,9
1975	32	13,2
243 Pat.		100,0%

Abbildung I



Eigenes Material und Methodik

An der Universitäts-Frauenklinik Mainz wurden in den Jahren von 1968 bis einschließlich 1975 insgesamt 243 Patientinnen mit Corpus-Carcinom behandelt. Sie schlüsseln sich in den einzelnen Jahrgängen wie folgt auf (Tab. 1). Prozentuale Unterschiede bestehen kaum (Abb. 1).

Die Krankengeschichten aller 243 Patientinnen und Poliklinikskarten sowie Angaben der behandelten Ärzte wurden ausgewertet und das Material in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz zur Aufstellung von Tabellen statistisch bearbeitet. Das Programm umfaßte 29 Beobachtungspunkte:

1. Alter
2. Wohnsitz
3. Stand
4. Beruf
5. Beginn der Menarche
6. Beginn der Menopause
7. Zahl der lebend geborenen Kinder
8. Zahl der Totgeburten
9. Zahl der Fehlgeburten
10. Tumorkrankheiten in der Familie
11. Tumorerkrankung der Patienten
12. Sonstige Krankheiten der Patienten
13. Hormontherapie
14. Blutungen
15. Vorsorgeuntersuchung
16. Abrasio
17. Therapie
18. Rezidiv

19. Rezidiv festgestellt durch
20. Auftreten des Rezidivs
21. Unter laufender Kontrolle der Tumorsprechstunde
22. Ausgeschieden nach
23. a. Lebt
 - b. Gestorben mit Anzeichen für Ca
 - c. Todesursache unbekannt
24. Gestorben nach
25. Primäre Therapie
26. Metastasen
27. Komplikationen ja
28. Komplikationen nein
29. Rectum- Scheidenfistel, Blasen- Scheidenfistel,
Uterus- Rectumscheidenfistel.

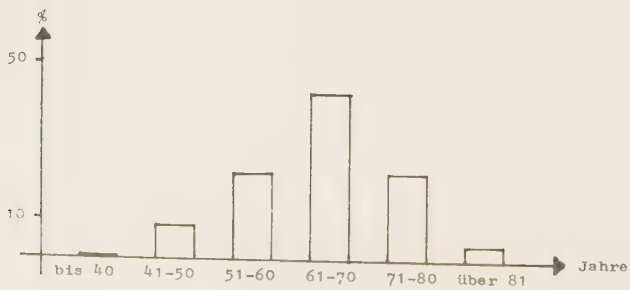
1. Alter

Der Häufigkeitsgipfel der Corpuscarcinome liegt zwischen dem 61. bis 70. Lebensjahr mit 42,8%, also in der Menopause, gefolgt vom 51. bis 60. Lebensjahr mit 22,6%. In der Zeitspanne vom 71. bis 80. Lebensjahr liegt die Häufigkeit der Corpuscarcinome dann noch bei 21,8%. Sehr selten sind Corpuscarcinome vor dem 40. Lebensjahr zu beobachten und ab dem 81. Lebensjahr ist eine Rückläufigkeit vorhanden. Nach HENSEL und HILLHAUS (19) beginnen 77-87% der Erkrankungen nach dem 50. Lebensjahr und 10-14% zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. In unserem Zahlenmaterial waren in der Altersgruppe bis 40 Jahre nur 2 Patientinnen an Corpuscarcinom erkrankt (0,8%). In der Gruppe über 81 Jahre waren 8 (3,3%) Patientinnen erkrankt, siehe Tabelle II, Abb. II. In unserem hier vorgelegten Material liegt das Durchschnittsalter bei 61 Jahren.

Tabelle II

Alter	Patientinnen	%
bis 40	2	0,8
41-50	21	8,6
51-60	55	22,6
61-70	104	42,8
71-80	53	21,8
über 81	8	3,3
	243	100,0%

Abbildung II



II. Wohnsitz

Unter Beobachtungen hinsichtlich Corpuscarcinomhäufigkeit und Umwelt der Patienten ergab eine höhere Prozentzahl Erkrankter in Landgemeinden (39,5%), Mittelstädten (32,9%) und Großstädten (22,2%). Dem gegenüber steht der relativ geringe Corpuscarcinomanteil in Industriegebieten (5,3%). (Tab. III+Abb. III).

III. Familienstand

An Corpuscarcinomen Erkrankte sollen häufig ledig sein und eine niedrige Geburtenzahl aufweisen (GAGNON, 13). Die Auswertung unseres Zahlenmaterials ergab, daß von 243 Patientinnen 122 verheiratet, 97 verwitwet, 20 ledig und 4 geschieden waren. Die hier vorliegenden Ergebnisse können nicht die Untersuchungen von GAGNON (13) an 13 000 Nonnen, wonach reichlich Corpuscarcinome gefunden wurden, gegenüber gestellt werden. (Tab. IV, Abb. IV).

Tabelle III

Wohnsitz	Patientinnen	%
Landgemeinde	96	39,5
Industriegemeinde	13	5,3
Mittelstadt	80	32,9
Großstadt	54	22,2
	243	100,0%

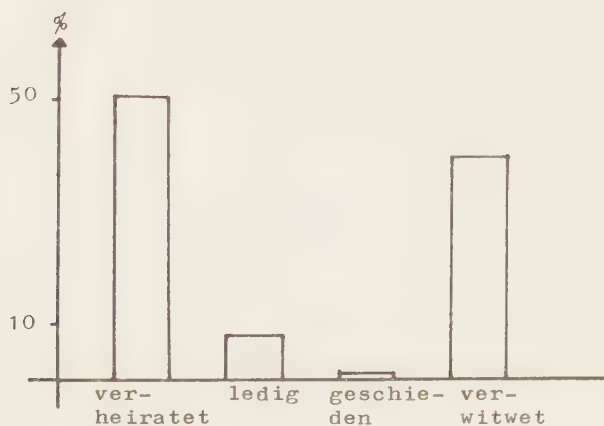
Abbildung III



Tabelle IV

Stand	Patientinnen	%
verheiratet	122	50,2
ledig	20	8,2
geschieden	4	1,6
verwitwet	97	39,9
	243	100,0%

Abbildung IV



Nach MAURER (32) haben an Corpuscarcinomen erkrankte Patientinnen wesentlich kleinere Geburtenzahl als Kontrollgruppen aufzuweisen. Aus unserem Zahlenmaterial geht hervor, daß 53 Patientinnen (21,8%) keine Kinder oder Fehlgeburten hatten, 59 Patientinnen (24,3%) ein Kind, 83 Patientinnen (34,2%) 2 Kinder, 31 Patientinnen (12,8%) 3 Kinder, 16 Patientinnen (6,6%) 4 Kinder, ein Patient (0,4%) 5 Kinder hatten. Die erfaßten Kinderlosen und nicht schwanger Gewesenen 21,8% bzw. 53 Patientinnen liegen prozentual noch unter in der Literatur (MAURER, 32) angegebenen Zahlen. In der Gegenüberstellung: Menarche- Menopause, siehe Tab. V, Abb. V.

Tabelle V

Beginn der
Menarche

Beginn der Menopause

	keine Angabe		unter 40		41-50		über 50		keine Menopause	TOTAL
bis 13	1 F.	0,9%	5 F.	4,0%	41 F.	33,1	70	56,4	7	124=100%
14-16	-	-	3	3,0	35	35,0	57	57,0	5	100
über 16	-	-	-	-	10	52,6	7	36,8	2	19
TOTAL	1		8		86		134		14	243

Abbildung V



Wie aus Tab. V zu ersehen ist, setzt die Menopause um so später ein, je früher die Menarche begann. Dieser späte Beginn der Menopause wird von einigen Autoren als Ausdruck verlängerter und gesteigerter Östrogenbildung und damit als hormonelle Dysregulation gewertet. Der prozentuale Anteil der Patientinnen, bei denen die Menopause ab dem 50. Lebensjahr einsetzte, entspricht annähernd den Ergebnissen von RANDALL (37) und WENZEL (46).

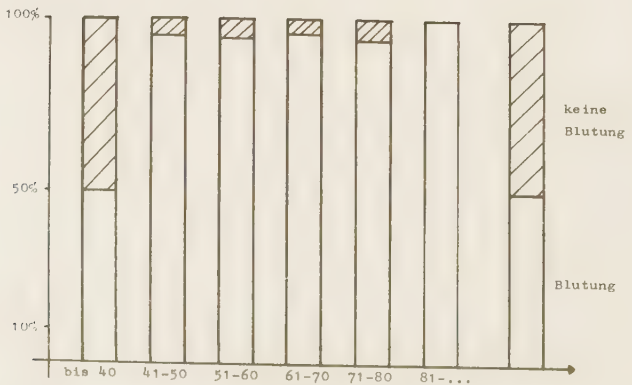
Diagnose

In unserem Kollektive ist die Diagnose: Corpuscarcinom 231 mal durch Blutungsunregelmäßigkeiten, bzw. Postmenopausenblutung festgestellt worden. In 12 Fällen ist die Diagnose per Zufall festgestellt worden und zwar nach Hysterektomie bei Vorliegen anderer gynäkologischer Erkrankungen (siehe Tab. VI, Abb. VI).

Tabelle VI

Alter	Blutung		keine Blutung		TOTAL	
	F.	%	F.	%	F.	%
bis 40	1	50,0	1	50,0	2	100
41-50	20	95,2	1	4,8	21	100
51-60	52	94,5	3	5,5	55	100
61-70	100	96,1	4	3,9	104	100
71-80	50	94,3	3	5,7	53	100
81-...	8	100,0	-	-	8	100
TOTAL	231		12		243	

Abbildung VI



Nicht nur nach Corpuscarcinomen, sondern auch nach anderen Neoplasmen im Genitalbereich, sowie nach weiteren Malignomen wurde gefahndet. Wie die Tab. VII zeigt, wurden nur bei 5 Patientinnen zusätzlich Mammaneoplasmen, bei 2 Patientinnen Collum-Neoplasmen, bei einer Patientin Scheidencarcinom, 2 Ovarialneoplasmen und 5 sonstige Malignome herausgefunden. Die 7 Mamma- und die 6 sonstigen Malignome sind als selbständige Carcinome zu betrachten und die 5 im Genitalbereich als mögliche Metastasierungen anzusehen.

Bei Fahndung nach anderen Erkrankungen, insbesondere Diabetes, Hypertonie und Übergewicht, die fast immer mit Corpuscarcinomen in Zusammenhang gebracht werden, haben wir folgende Beobachtungen gemacht: nur bei 5 Patientinnen (2,1%) konnte neben dem Corpuscarcinom ein manifester Diabetes mellitus festgestellt werden, wobei wir bei 7 Patientinnen (2,9%) eine Adipositas festgestellt haben und diese Zahl ebenso beträchtlich unter der liegt, wie sie in der Literatur angegeben ist, zumal wir von einem Ausgangsgewicht von 70,0 kg ausgingen.

Die reinen Hypertoniker in unserem Kollektive von 34 Patientinnen (14,0%) liegen zahlenmäßig zur Hälfte bis zu einem Drittel unter dem Zahlenmaterial anderer Autoren (HELD, 21, GARNET, 14, DUNN, 10). Dagegen lag die Anzahl der Kombinationserkrankungen erheblich höher als vorab angegeben, nämlich: Diabetes / Hypertonie, 30 (12,3%), Diabetes / Adipositas / Hypertonie 53 (21,8%), Adipositas / Hypertonie 59 (24,3%).

Das in den beiden nächsten Tabellen (XIII) vorliegenden Zahlenmaterial gibt Einblick in die Inanspruchnahme der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung. Gegenübergestellt haben wir die verschiedenen Altersgruppen der Patientinnen und deren Wohnsitze. Dabei werden die Altersgruppen von 41 bis 50 Jahren (66,7%) und von 51 bis 60 Jahren (61,8) den größten Zahlenanteil an den

Vorsorgeuntersuchungen und parallel dazu 33 Frauen (41,3%) aus Mittelstädten und 24 Frauen (44,4%) aus Großstädten. Ab dem 60. bis 70. Lebensjahr ist ein deutlicher Zahlenabfall der Untersuchungswilligen zu verzeichnen, nämlich noch 34 Patientinnen (32,7%), ab dem 71. bis 80. Lebensjahr nur noch 9 (17,0%) und über 80 Jahre eine (12,5%). Von den in Industrie- und Landgemeinden an Vorsorgeuntersuchungen Teilgenommenen waren es dann noch 4 Frauen (30,8%) und 33 Frauen (34,3%). Aus diesen beiden Tabellen ist deutlich zu ersehen, daß der Trend zur Vorsorgeuntersuchung in ländlichen Gemeinden und mit zunehmendem Alter abnimmt (Tab. IX, Abb. IX).

Bewußt werden an dieser Stelle 2 Tabellen vorgestellt, die die postoperativen Nachkontrollen darstellen. Eine fast genaue Parallele ist hier zu den obigen Tabellen VIII und IX zu ersehen, nämlich, daß die Landbevölkerung und die Altersgruppen von 60 bis 70 Jahren plus 70 und 80 Jahren die postoperativen Nachkontrollen nicht wahrgenommen haben, bzw. nach anfänglich regelmäßiger Nachschau nicht mehr erschienen sind (Tab. X, Tab. XI).

Tabelle VII

	Mamma-Ca	Collum-Ca	Genital-Ca	Ovarial-Ca	sonstiges Ca	kein Ca	Total
bis 40	-	-	-	-	-	?	?
41-50	-	-	-	-	-	21	21
51-60	1	-	-	-	1	53	55
61-70	3	2	-	1	4	93	104
71-80	1	-	1	1	-	50	53
über 80	-	-	-	-	-	8	8
Total	5	2	1	2	5	227	243

Tabelle VIII

	Vorsorgeunters.		keine Vorsorgeunters.		Total	
bis 40	2 F.	100,0%		-	2 F.	100%
41-50	14	66,7	7 F.	33,3%	21 F.	100%
51-60	34	61,8	21	38,2	55 F.	100%
61-70	34	32,7	70	67,3	104 F.	100%
71-80	9	17,0	44	83,0	53 F.	100%
über 80	1	12,5	7	87,5	8 F.	100%
Total	94		149		243	

Abbildung VIII



Tabelle IX

	Vorsorgeunters.		keine Vorsorgeunters.		Total	
Landgemeinde	33F.	34,3	63F.	65,7%	96F.	100%
Industriegemeinde	4F.	30,8	9F.	69,2%	13F.	100%
Mittelstadt	33F.	41,3	47F.	58,7%	80F.	100%
Großstadt	24F.	44,4	30F.	55,6%	54F.	100%
Total	94		149		243	

Abbildung IX

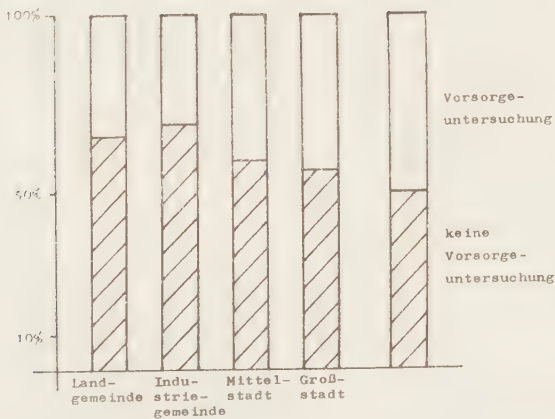
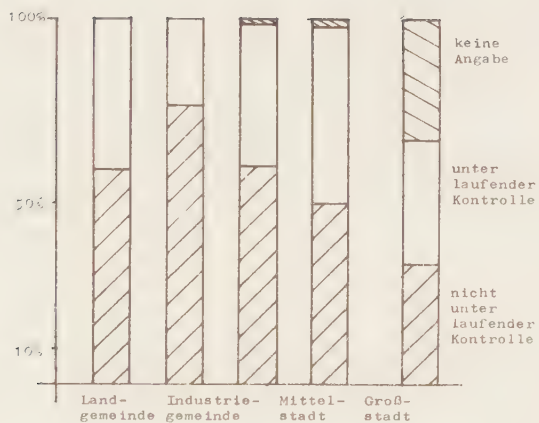


Tabelle X

Wohnsitz	keine Angabe		unter laufender Kontrolle		nicht unter lfd. Kontrolle		Total	
	F.	%	F.	%	F.	%	F.	%
Landgemeinde	-	-	39	40,6	57	59,4	96	100
Industriegem.	-	-	3	23,0	10	77,0	13	100
Mittelsstadt	1	1,3	31	38,7	48	60,0	80	100
Großstadt	1	1,8	26	48,2	27	50,0	54	100
Total	2		99		142		243	

Abbildung X



Therapie des Corpus-Carcinoms

Im Wesentlichen stehen 3 Möglichkeiten zur Behandlung des Corpus-Carcinoms zur Verfügung:

1. Operatives Vorgehen
2. Radiologische Therapie
3. Kombinationen von Operationen und Bestrahlung.

In unserer Auswertung haben wir mehrere Variationen der Therapie beobachtet. Hierbei hat in den letzten Jahren auch die Hormonbehandlung ihren beständigen Platz. Aus dem Zahlenmaterial von 1954 bis 1964 des hiesigen Hauses durch MEISTER (33) wurden von 221 Patientinnen 44 ausschließlich operiert, 115 nur bestrahlt und 52 Patientinnen operiert und nachbestrahlt (Tab. XII).

Tabelle XI

	unter laufender Kontrolle		nicht unter laufender Kontrolle		keine Angabe		Total	
bis 40	1F.	50,0	1F.	50,0	-	-	2F.	100%
41-50	12	57,1	9	42,9	-	-	21	100%
51-60	27	49,1	27	49,1	1F.	1,8%	55	100%
61-70	42	40,4	61	58,7	1	0,9	104	100%
71-80	16	30,2	37	69,8	-	-	53	100%
über 80	1	12,5	7	87,5	-	-	8	100%
Total	99		142		2		243	

Abbildung XI

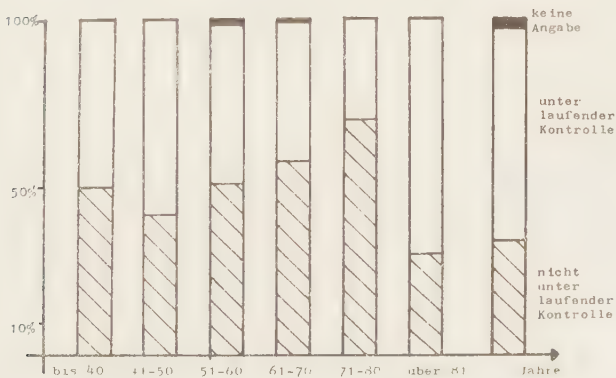


Tabelle XII

Sonstige Krank- heiten	Therapie										Total
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	-	1	3	-	-	1	-	-	-	-	5
2	-	1	5	1	-	-	-	-	-	-	7
3	-	3	25	-	-	-	1	4	1	-	34
4	-	-	4	1	1	1	-	-	-	-	7
5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
6	1	3	17	1	-	1	5	-	-	2	30
7	-	-	37	5	-	2	-	2	1	-	47
8	-	12	28	3	2	-	4	3	1	-	53
9	1	9	38	4	1	-	3	2	-	1	59
Total	2	29	158	15	4	5	13	11	3	3	243

(Erläuterung nächste Seite)

Sonstige Krankheiten

- 1 Diabetes
- 2 Übergewicht
- 3 Hypertonie
- 4 Nierenkrankheiten
- 5 Diabetes und Übergewicht
- 6 Diabetes und Hypertonie
- 7 keine
- 8 Diabetes, Übergewicht und Hypertonie
- 9 Übergewicht und Hypertonie

Therapie

- 1 Radium
- 2 Op. und Radium
- 3 Op. und kombinierte Radium- Telekobaltbestrahlung
- 4 Telekobalt- und Radium
- 5 Depostat
- 6 Radium und Depostat
- 7 Op., Radium und Depostat
- 8 Op., Komb. Radium- Telekobaltbestrahlung und Depostat
- 9 Radium, Telekobalt und Depostat
- 0 Keine Therapie

Wie die Tabelle XII zeigt, liegt in unserem Kollektive die Zahl von Operation plus Radium mit 158 gut dreifach über der von MEISTER (33). Eine ausschließlich operative Behandlung im Vergleich zu 44 Fällen ist nicht zu beobachten.

Die alleinige Bestrahlung als Therapie des Corpus-Carcinoms spielt bei uns eine geringere Rolle.

Insgesamt besteht ein großer Unterschied in den Therapieformen unserer Auswertung zu den Jahren 1954 bis 1964.

Möglicherweise sind die Ursachen:

1. Bessere Diagnostik
2. Die bessere medizinische Überwachung post operationem
3. Der Fortschritt in der Anaesthesiologie.

Rezidivauftritt

Dem Rezidivauftritt ist die Therapieform gegenübergestellt. Wie die Tabelle XIII vorweist, hat die operative Methode mit anschließender Radiumbehandlung geringere Rezidivraten als andere Therapieformen (siehe Tabelle XIII).

Tabelle XIII

Therapie	Reizdivergenz						TOTAL	
	-1/2	-1	1-2	2-3	4-5	über 5		
1 25	1	2	1	1	-	1	6	20,1 %
2 158	3	2	2	2	1	-	10	6,3 %
3 15	4	1	1	1	-	-	7	46,7 %
4 4	-	-	-	-	1	-	1	25 %
5 5	-	-	1	-	1	-	2	40 %
6 13	3	1	2	1	-	-	7	53,9 %
7 11	2	-	-	2	-	-	4	36,4 %
8 3	-	-	-	1	-	-	1	33,3 %
9 3	1	-	-	-	-	2	3	100 %
TOTAL	14	6	7	8	3	3	41	

Des weiteren wurde der Auftritt des Rezidivs über Jahre hinaus dem Alter gegenübergestellt (Tabelle XIV, Abbildung XIV).

Wie aus Tabelle XIV zu ersehen ist, ist in den ersten 1/2 Jahren die Zahl des Rezidivs fast 5-fach höher als nach der 5-Jahresbehandlung und darüber. Zu den Altersgruppen, die im ersten Halbjahr ein Rezidiv aufwiesen, gehören vor allem wiederum die 60 bis 70jährigen und die 70 bis 80-jährigen Patientinnen (Tabelle XIV, Abbildung XIV).

Abb.XIV

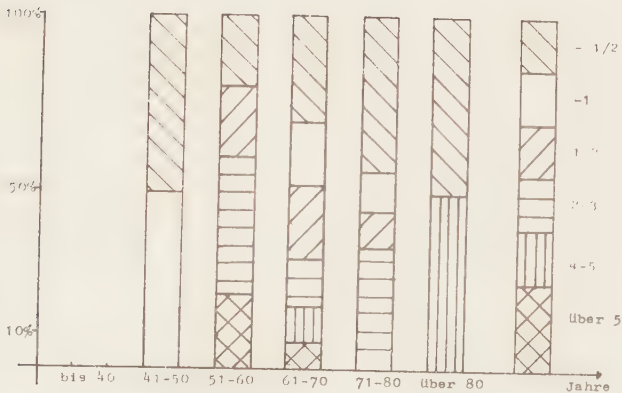


Tabelle XV

Altersgruppe	Patientinnen	Rezidive	%
bis 40	2	-	-
41-50	21	2	9,5
51-60	55	5	9,0
61-70	104	23	22,1
71-80	53	9	16,9
über 80	8	2	25,0
	243	41	

Abbildung XV

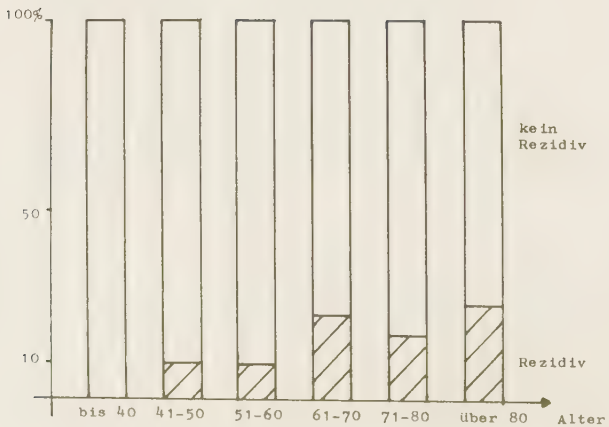


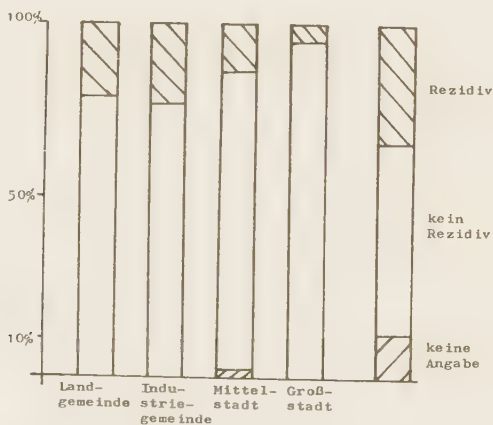
Tabelle XVI

Wohnsitz	Rezidiv		kein Rezidiv		keine Angabe		TOTAL	
	F.	%	F.	%	F.	%	F.	%
Landgemeinde	24	25	72	75	-	-	96	100
Industriegemeinde	3	23,1	10	76,9	-	-	13	100
Mittelstadt	11	13,7	67	83,8	2	2,5	80	100
Großstadt	3	5,5	51	94,5	-	-	54	100
TOTAL	41		200		2		243	

Die Tabelle XV gibt die gesamte Rezidivzahl aller Altersgruppen wieder und damit das gesamte Patientengut in jeder Altersgruppe. Die 60 bis 70jährigen stellen die größte Gruppe der Corpuscarcinom-Erkrankten dar und auch der meisten Rezidivfälle.

In Abhängigkeit vom Wohnsitz zur Rezidivhäufigkeit haben wir erneut beobachtet, daß die Landgemeinden den größten Anteil stellen, gefolgt von den mittelstädtischen Gebieten (siehe Tabelle XIV, Abbildung XVI).

XV!



Sterberate

Die Sterberate in Bezug auf:

1. Alter
2. Therapie
3. Verstorben mit Zeichen für Carcinom oder unbekannte
Todesart haben wir wie folgt dargestellt:

Tabelle XVII, Tabelle XVIII, Tabelle XIX.

Tabelle XVII

Alter:	Therapieformen										TOTAL
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
bis 40	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
41-50	-	2	16	1	-	-	-	1	1	-	21
51-60	-	2	45	5	1	-	-	2	-	-	55
61-70	1	13	68	8	2	3	2	3	2	2	104
71-80	-	11	24	1	1	1	9	5	-	1	53
über 81	1	1	3	-	-	1	2	-	-	-	8
	2	29	158	15	4	5	13	11	3	3	243

Tabelle XVIII

Alter	Verstorbene nach Jahren								TOTAL
	1/2	-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5 und mehr		
bis 40	-	-	-	-	-	-	-	2	
41-50	1	1	-	1	1	-	-	21	
51-60	1	2	-	2	-	1	1	55	
61-70	9	5	5	3	2	7	6	104	
71-80	6	1	3	8	5	3	2	53	
über 81	-	2	-	1	1	-	-	8	
TOTAL	17	11	8	15	9	11	9	243	

Tabelle XIX

Therapie	-1/2	-1	verstorben nach (in Jahren)					lebt	TOTAL
			1-2	2-3	3-4	5-6	über 5		
0	-	2	-	-	-	-	-	-	2
1	2	3	2	3	2	2	2	13	29
2	6	3	1	5	2	5	4	132	158
3	2	1	3	-	-	1	1	7	15
4	1	-	-	-	1	1	-	1	4
5	2	-	1	1	-	-	-	1	5
6	3	1	1	2	2	1	-	3	13
7	-	1	-	3	2	-	-	5	11
8	1	-	-	-	-	-	1	1	3
9	-	-	-	1	-	1	1	-	3
TOTAL	17	11	8	15	9	11	9	163	243

Deutlich ersichtlich liegt die höchste Sterberate im ersten Halbjahr und in den Altersgruppen der 60 bis 70jährigen und der 70 bis 80jährigen. Bezogen auf die Therapieform stellen von den ausschließlich mit Radium behandelten Patientinnen und den kombiniert Behandelten mit Operation plus Radium die höchsten Sterbefälle. Von den 243 bei uns behandelten und beobachteten Patientinnen leben heute noch 163, verstorben sind 80, wobei diese Zahl sich aus 44 an Carcinomen Verstorbenen und 36 mit unbekannter Todesursache Verstorbenen zusammensetzt.

Die 44 an Ca. verstorbenen Patientinnen werden aufgeteilt in 41 mit Metastasen, 2 nicht behandelt, 1 Fall an Lungen-Ca., wahrscheinlich als Folge der Corpuscarcinommetastasierung (Tabelle XX).

Tabelle XX

Es leben 163 Patientinnen.
Verstorben nach Jahren:

	1/2	-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-	TOTAL
verstorben mit Anzeichen für Karzinom	15	8	5	7	2	2	5	44
Todesursache unbekannt	2	3	3	8	7	9	4	36
TOTAL	17	11	8	15	9	11	9	80

Hormone

Bei der Entstehung von Corpuscarcinomen durch verlängerte und gesteigerte Östrogenzufuhr wird immer wieder ein Zusammenhang vermutet. Besonders Einzelbeobachtungen über das Auftreten von Corpuscarcinomen nach längerer Gabe von Östrogenen lassen einen Zusammenhang scheinbar bestehen. Gegen diese Theorie sprechen jedoch verschiedene negativ verlaufene Versuche von LIPSCHOTZ (29) an Meerschweinchen, von KAUFMANN und STEINKAMM (28) an Ratten und von ENGLE (11) und Mitarbeitern an Rhesusaffen, denen es nicht gelang, durch hohe Langzeitgabe von Östrogendosen ein Endometriumcarcinom hervorzurufen. So war auch die Frage: "Ist die Östrogenbehandlung mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden?" Gegenstand der ersten Podiumsdiskussion auf dem deutschen Gynäkologenkongress in München, der vom 12. bis 16.IX.78 abgehalten wurde. Hier wurde diese Theorie von Broier (Bonn), Lauritzen (Ulm) und Rau-Ramo (Turku) nicht anerkannt. Andererseits zeigen die Studien von ANTUNES C.M.F.U. (3) und Mitarbeitern, JICK, H. (26) und Mitarbeitern eine Korrelation zwischen Östrogeneinnahme und Entstehung des Corpuscarcinoms. In unseren Auswertungen haben wir 26 Patientinnen mit Hormonbehandlung beobachtet, deren Östrogeneinnahme zwischen 4 bis 12 Monaten lag. Aus dieser knappen Beobachtungszeit und dem geringen Patientenpotential lassen sich unsererseits keine Rückschlüsse auf den Zusammenhang und Entstehung von Corpuscarcinomen und Hormonbehandlung ziehen. Im Gegensatz dazu wurden 8 Patientinnen mit adenomatöser Hyperplasie ohne Hormonbehandlung bis zur Entstehung des Corpuscarcinoms beobachtet. Die Zeit von der ersten histologischen Untersuchung bis zum Auftreten des Corpuscarcinoms lag bei 3 Jahren. In einem Fall wurde 1960 eine adenomatöse Hyperplasie

festgestellt und 8 Jahre später, nach mehrfachen zwischenzeitlichen Kontrollen, lag ein Corpuscarcinom vor.

In der Vielfalt der Therapieformen spielt die operative mit einmaliger Radium- Einlage die dominante Rolle in allen Altersgruppen; andere Therapievarianten spielen fast keine Rolle.

Erstaunlich sind die geringen Zahlen an Komplikationen. Die wesentlichen und wichtigsten Komplikationen, die zu beobachten waren, sind:

3 Fälle mit Rectum- Scheidenfistel, die nur mit Radium behandelt wurden, 1 Fall mit Blasen- Scheidenfistel nach op. und Radium- Stumpfeinlage, 2 Fälle mit Uterus- Rectum- Scheidenfistel, die mit Radium und Telekobalt- Bestrahlung behandelt wurden. Strahlen- und Proctitis wurde in 8 Fällen registriert und zwar bei 7 Patientinnen mit Radium- Telekobalt- Behandlung und in einem Fall nach Operation und Radium. Die oben beschriebenen Komplikationen decken sich mit denen, die in der Literatur (MEISTER 33) angegeben wurden.

Weitere nennenswerte Komplikationen waren nicht zu beobachten.

C. DISKUSSION

Vergleicht man die vorliegenden Ergebnisse mit denen anderer Autoren, ergeben sich nur bedingt Übereinstimmungen. In den hier vorgestellten Untersuchungen liegt der Altersgipfel zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr mit 42,8%, gefolgt von 22,6% zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr; also in der Menopause. Dieses entspricht den Mitteilungen von HAENSEL und HILLHOUSE (19), die aufgrund einer Sammelstatistik mitgeteilt haben, daß 77-87% der Erkrankung nach dem 50. Lebensjahr auftritt. Das statistisch ermittelte Durchschnittsalter lag in den hier von uns vorgestellten 243 Fällen bei 61 Jahren, entsprechend den Untersuchungen von RANDALL und GODDARD (37) und BOUTSELIS (4). Andere Literaturstellen geben jedoch meist ein Alter an, welches 4-5 Jahre darunter liegt. An Hand der hier beschriebenen relativ geringen Fallzahl mag es jedoch dahingestellt sein lassen, inwieweit diese Differenz statistisch relevant ist.

Hinsichtlich des Wohnsitzes fand sich der höchste Prozentanteil der Erkrankten in Landgemeinden (39,5%), gefolgt von Mittelstädten und Großstädten. Erstaunlicherweise zeigten Industriegebiete lediglich einen Anteil von 5,3%. Vergleichbare Angaben in der Literatur liegen meines Erachtens nicht vor, aber offenbar korrelieren diese Zahlen mit dem Vorsorgeanteil. Der mit 5,3% weitaus geringere Prozentsatz an Corpuscarcinompatientinnen im Vergleich zu Großstädten mag eine Folge der in den größeren Betrieben kostenlos und zum Teil zwangsläufig eingeführten Vorsorge sein. Indirekt wird diese Schlußfolgerung gestützt dadurch, daß in Landgemeinden bei weitem der höchste Anteil an Carcinompatientinnen vorlag, also in Gegenden in denen naturgemäß die Vorsorge weniger regelmäßig wahrgenommen wird.

Hinsichtlich des Familienstandes wird in der Literatur angegeben, daß Patientinnen, die an einem Corpuscarcinom erkranken, statistisch häufiger ledig seien oder eine niedrige Geburtenzahl aufweisen (GAGNON 13).

Unseres Erachtens sind die hierzu angegebenen Parameter nicht relevant, da die sexuellen Gewohnheiten der Patientinnen nicht genügend berücksichtigt wurden. In den hier vorliegenden Untersuchungen stellte sich zwar heraus, daß 122 Patientinnen verheiratet, 97 verwitwet, 20 ledig und 4 geschieden waren, über die sexuellen Gewohnheiten lagen jedoch keine Angaben vor. Insofern kann die Angabe von GAGNON (13) an 13.000 Nonnen, bei denen bevorzugt Corpuscarcinome gefunden werden, nicht mit dem vorliegenden Material verglichen werden. Zudem reicht die hier vorgelegte Fallzahl nicht aus. Hinsichtlich der Parität konnte nachgewiesen werden, daß 21,8% keine Kinder oder Fehlgeburten hatten, 24,3% ein Kind, 34,2% zwei Kinder, 12,8% drei Kinder, 6,0% vier Kinder und 0,4% fünf Kinder hatten. Diese Ergebnisse entsprechen denen von MAURER (32) mitgeteilten, wonach an Corpuscarcinom erkrankte Patientinnen eine wesentlich kleinere Geburtenzahl als Kontrollgruppen aufweisen. Der Anteil der Nulligravidae von 21,8% liegt zwar unter dem in der Literatur angegebenen, jedoch ist der Unterschied statistisch nicht signifikant. Hinsichtlich des Einsetzens der Menarche und der Menopause fand sich bei Patientinnen mit Corpuscarcinom, daß die Menopause umso später eintrat, je früher die Menarche einsetzte. Der hier ermittelte prozentuale Anteil der Patientinnen bei denen die Menopause ab dem 50. Lebensjahr einsetzte, entspricht den Ergebnissen anderer Autoren (RANDALL 37 und WENZEL 46). Dieser späte Beginn der Menopause wird als Ausdruck verlängerter und gesteigerter Östrogenwirkung und evtl. damit verbundener hormoneller Dysregulation gewertet (PARSONS und SOMMERS 36). Inwieweit die gesteigerte Östrogenbildung mit der früheren Menarche korreliert, ist aus der Literatur

nicht ersichtlich. Möglicherweise mag hier ein Zusammenhang vorliegen.

Wie bei anderen Autoren, waren in 95,1% Blutungsunregelmäßigkeiten Ursache des Arztbesuchs. Lediglich in 12 Fällen wurde die Diagnose durch Zufall gestellt (Hysterektomie aus anderen Gründen). Bei einem Teil der Patientinnen konnten hierbei zusätzliche Carcinome festgestellt werden, Insgesamt fanden sich fünf Mammacarcinome und fünf sonstige Carcinome, wie Magen oder Bronchialcarcinome. Fünf weitere Carcinome fanden sich im Genitalbereich. Insgesamt entspricht dieser Anteil der Zweitcarcinome 6,2% und liegt damit über der Norm. Dieses unterstreicht eine mögliche Prädisposition. Der Zusammenhang mit anderen Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus, Hypertonie und Übergewicht, die nach der Literatur fast immer mit Corpuscarcinomen in Zusammenhang gebracht wurden, zeigen hier abweichende Ergebnisse. Nur bei 5 Patientinnen (2,1%) konnte ein manifester Diabetes mellitus festgestellt werden. Ähnlich (2,9%) war der Anteil der reinen Adipositas. Auch diese Feststellung liegt unter der in der Literatur angegeben (WYNDER 48 STRAUSS 42). Diese Diskrepanz wird noch unterstrichen durch das im Gegensatz zu der Literatur geringere Ausgangsgewicht von 70 kg. Ebenfalls ist der Anteil der reinen Hypotoniker in dem vorgestellten Kollektiv mit 14,0% zahlenmäßig unter den Angaben anderer Autoren (DUNN 10). Dagegen lag die Anzahl der Kombinationserkrankungen den Angaben in der Literatur gegenüber weitaus höher. Rechnet man die Erkrankungsbilder global zusammen, ergibt sich praktisch derselbe Prozentsatz wie der in der Literatur angegebene. Offenbar ist als Folge der hier vorliegenden Diskrepanz eine weniger difizile Einteilung anzusehen. Wie MAC-MAHON (31)

sind wir auch der Meinung, daß Übergewicht, Hochdruck, verminderte Glucosetoleranz und Nulliparität sowie Endo-drinopathie- und exogene Östrogene als Risikofaktoren bei der Entstehung des Endometrium Ca. eine relative Bedeutung haben. Die Beteiligung an Vorsorgeuntersuchungen entspricht dem allgemeinen Trend. Sie ist am geringsten bei der Landbevölkerung, am höchsten in Industriegebieten und Großstädten. Dieser prozentuale Anteil entspricht auch dem der Nachsorge. Auch hier ist die Landbevölkerung im Vergleich zu Industrie- und Großstadt prozentual geringer vertreten.

Hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens kann im Vergleich zu früheren Aussagen über das Einzugsgebiet der Universitäts-frauenklinik Mainz nur eine bedingte Aussage gemacht werden, da sich die Therapie zwischenzeitlich gewandelt hat. Während in den Jahren 1954 bis 1964 an Hand einer Statistik von MEISTER (33) lediglich von operativen Vorgehen (44 von 221 Patientinnen), radiologischer Therapie (115 Patientinnen) und Kombinationstherapie (52 Patientinnen) berichtet wurde, und sich die Therapie zwischenzeitlich differenzierter gestaltet hat, wurde von uns nach anderen Kriterien aufgeschlüsselt. Eine reine Radium-Therapie erfolgte in 29 Fällen, Operation und Radium in 158 Fällen, eine Operation und eine kombinierte Radium-Telekobalt-Bestrahlung in 15 Fällen. Eine alleinige kombinierte Bestrahlung in 4 Fällen, eine alleinige hormonelle Therapie in 5, eine Radiumbehandlung und hormonelle Therapie in 13 Fällen und kombinierte Therapie mit Operation, Radium und Hormone bei 11 Patientinnen, eine kombinierte Therapie mit zusätzlicher Bestrahlung bei 3 Patientinnen und eine

kombinierte Therapie, Radium-Telecobalt-Therapie mit Hormonen in 3 Fällen. Vergleicht man die Werte mit der Statistik von MEISTER (33), fällt auf, daß in dem hier vorgelegten Kollektiv keine Patientin einer alleinigen operativen Therapie unterzogen wurde. Die Methode der Wahl war die Hysterektomie mit Radium-einlage. Auf der anderen Seite wurde ein Großteil der Patientinnen hormonal nachbehandelt, welches in den Jahren 1954 bis 1964 nicht der Fall war. Insgesamt hat sich jedoch die Operationshäufigkeit signifikant erhöht, welches zwei Ursachen haben kann, nämlich einmal die intensivere Betreuung der Patientin intra- und postoperationem und zum anderen die zwischenzeitlich angestiegene Versorgungsrate, wodurch die Anzahl der nicht mehr operablen Fälle signifikant gesunken ist.

Vergleicht man die Anzahl der Rezidive mit der Art der Therapie, so zeigt sich deutlich, daß die abdominale einfache radikale Operation mit anschließender Radiumeinlage geringere Rezidivraten als andere Therapieformen aufweist. Hierbei fanden sich die meisten Rezidive innerhalb des ersten Jahres. Daß die besten Therapieergebnisse in der Kombination von Operation und Radiumeinlage liegen ist verständlich, wenn man bedenkt, daß durch die zunehmende Krebsvorsorge mehr operable Stadien der Therapie zugeführt wurden. Dieses wird dadurch untermauert, daß bei der Landbevölkerung der größte Anteil an Rezidiven gefunden wurde, also bei jener Bevölkerung, die prozentual weniger an Vorsorge und Nachsorge teilnehmen.

Die höchste Sterberate liegt zwischen 60 und 70 Jahren, also dem Zeitpunkt zu dem auch das Corpuscarcinom bevorzugt auftritt. Auch hierbei zeigt die einfache Radikaloperation mit anschließender Radiumeinlage die besten Therapieerfolge. Anschließend mit Radium behandelte Patientinnen und nach Operation kombiniert Bestrahlte schneiden dementsprechend schlechter ab. Die Ergebnisse sind jedoch statistisch nicht vergleichbar, da gravierende therapeutische Maßnahmen zum größten Teil Folge eines gravierenden klinischen Carcinombefundes waren. Allenfalls wird hier der Zusammenhang zwischen Stadium, Therapieform und Sterberate angedeutet.

Schlüsselt man mengenmäßig die einzelnen Therapieformen auf, so zeigt sich deutlich, daß die operative Therapie (einfache Radikaloperation) mit abschließender Radiumeinlage die dominante Rolle in allen Altersgruppen spielt. Andere Therapievarianten sind zu vernachlässigen. Die beobachtete Komplikationsrate war gering, als wesentliche müssen angegeben werden, drei Fälle mit Rektum-Scheidenfistel, ein Fall mit Blasen-Scheiden-

fistel, zwei Fälle mit Uterus-Rektum-Scheidenfistel. Hierbei traten die Rektum-Scheidenfistel bei Patientinnen auf, die nur mit Radium behandelt wurden, die Blasen-Scheidenfistel nach Operation und Radium-Stumpfeinlage, die kombinierten Fisteln nach kombinierter Bestrahlung. In 8 Fällen wurde zusätzlich eine Strahlenproktitis registriert und zwar bei 7 Patientinnen mit einer kombinierten Bestrahlung und in einem Fall nach Operation und abschließender Radiumeinlage. Diese Komplikationsrate deckt sich mit der von MEISTER (33).

Verlängerte und gesteigerte Östrogenzufuhr wurde immer wieder als mögliche Ursache eines Corpuscarcinoms angesehen. Besonders Einzelbeobachtungen über das Auftreten von Corpuscarcinomen nach längerer Gabe von Östrogenen zeigten scheinbar einen Zusammenhang auf (ANTUNES 3, JICK 26, SMITH 41, ZIEL 49). Gegen diese Theorie sprechen jedoch verschiedene negativ verlaufene Versuche von LIPSCHÜTZ (29) an Meerschweinchen, von KAUFMANN und STEINKANN (28) an Ratten und von ENGLE (11) und Mitarbeitern. Rhesusaffen, denen es nicht gelang durch hohe Langzeitgabe von Östrogendosen ein Endometriumcarcinom hervorzurufen. Hierbei muß allerdings deutlich darauf hingewiesen werden, daß Tierversuche menschlich nicht relevant sind. So war auch die Frage, ist die Östrogenbehandlung mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden, Gegenstand einer Podiumsdiskussion auf dem deutschen Gynäkologen-Kongreß in München (1978). Diese Theorie wurde von Breuer, Bonn, Lauritzen, Ulm, nicht anerkannt. MAC-MAHON (31) neigt dazu, dieser Frage eine relative Bedeutung beizumessen. In den vorliegenden Untersuchungen wurden 26 Patientinnen unter Hormonen beobachtet, deren Östrogen-Einnahme zwischen vier und 12 Monaten lag. Aus dieser knappen

Beobachtungszeit und dem geringen Patientengut lassen sich jedoch keine Rückschlüsse auf die Entstehung des Corpuscarcinoms unter Hormonen ziehen. Im Gegensatz dazu wurden jedoch 8 Patientinnen mit adenomatöser Hyperplasie ohne Hormonbehandlung bis zur Entstehung des Corpuscarcinoms beobachtet. Allerdings wurden hier keine hormonellen Analysen durchgeführt, so daß offen bleiben muß, ob diese adenomatöse Hyperplasie Folge einer überschießenden Östrogenproduktion war. Die Zeit der ersten histologischen Untersuchung bis zum Auftreten eines Corpuscarcinoms lag bei 3 Jahren. In einem Fall wurde 1960 eine adenomatöse Hyperplasie festgestellt und 8 Jahre später nach mehrfachen zwischenzeitlichen Kontrollen ein Corpuscarcinom nachgewiesen. Insgesamt ist auch nach unseren Untersuchungen kein Zusammenhang zwischen Östrogeneinnahme und Corpuscarcinom nachweisbar. Es wird jedoch deutlich, daß die adenomatöse Hyperplasie, sei sie nun Folge einer Östrogenüberproduktion oder nicht, eine Vorstufe des Corpuscarcinoms darstellt (STRAUSS 42). Zahlenmäßig decken sich diese Angaben mit den oben zitierter Autoren.

Die Wertung der vorliegenden Ergebnisse im Einzugsgebiet der Universitätsfrauenklinik Mainz deckt sich insgesamt mit der bundesdeutschen Statistik, sowohl der Altershäufigkeit als auch der regionalen Verteilung sowie Sterberate als auch Rezidivhäufigkeit. Benachteiligt sind hierbei offensichtlich Gemeinden mit überwiegender Landbevölkerung, die sich durch eine Vorsorgeunlustigkeit auszeichnen. Erstaunlicherweise schneiden hierbei Großstädte schlechter ab als industrielle Ballungszentren. Hierbei spielen offensichtlich die betriebsintern vorgenommenen kostenlosen Vorsorgeuntersuchungen, zu denen die Mitarbeiter angehalten werden, eine erhebliche Rolle.

ZUSAMMENFASSUNG

In den vorliegenden Untersuchungen wurden in den Jahren von 1968/1975, 243 Fälle eines Corpuscarcinoms ausgewertet. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen im Vergleich zur bundesdeutschen Sammelstatistik keinerlei Unterschied. In der Universitätsfrauenklinik Mainz wurden pro Jahr zwischen 27 und 42 Fälle corpuscarcinome Patientinnen behandelt, wobei prozentual von Jahr zu Jahr kaum Unterschiede zu verifizieren sind. Der Häufigkeitsgipfel lag altersmäßig zwischen 61/70 Jahren bei 42,8%, also postmenopausal. Zwei Fälle waren unter 40 Jahre. Die Diagnose war in 95,1% durch die vaginale Blutung und anschließende farktionierte Abrasio gesichert, in 4,9% der Fälle war die Diagnose per Zufall nach Hysterektomie und obligatorischer histologischer Untersuchung des Operationspräparates festgestellt worden.

Insgesamt hatten 91,8% aller Frauen Eheleben (91,8% bestehen aus verheirateten, geschiedenen, verwitweten Frauen). 8,2% lebten ledig. Von den 243 Patientinnen waren 21,8% kinderlos, die restlichen 78,2% der Frauen hatten 1-5 Kinder geboren (der Gipfel lag bei 34,2% mit 2 Kindern).

39,5% an Corpuscarcinom erkrankte Frauen stammten aus Landgemeinden, gefolgt von Klein- und Großstädten und 5,3% lebten in Industriegemeinden. Bei Auswertung des gesamten Zahlenmaterials gingen 38,7% zur regelmäßigen Vorsorgeuntersuchung, 61,3% hatten sich bis zur Feststellung ihrer Krankheit keiner frauenärztlichen Kontrolle bzw. Vorsorgeuntersuchung unterzogen.

Als Therapie der Wahl gilt, sofern noch möglich, die einfache abdominale Hysterektomie unter Mitnahme beider Adnexe und die abschließende Radiumeinlage in den Scheidenstumpf von insgesamt 1500 MgIh. Der prozentuale Anteil dieser Therapieform liegt in

unserer Auswertung bei 65,1%, hier wurden die besten therapeutischen Ergebnisse festgestellt, unter Berücksichtigung eines noch nicht fortgeschrittenen Zustandes. Alleinige Radiumtherapie wurde angewandt bei 11,9%, die Kombinationstherapie, Op. plus Rad. plus Telekobalt bei 6,1% und andere Therapievarianten in fortgeschrittenen Stadien.

Die Komplikationsrate deckt sich mit denen anderer Autoren. Benachteiligt, hinsichtlich der Rezidivhäufigkeit und Sterberate sind die Bevölkerungsschichten, die die Vorsorgeuntersuchung vernachlässigen. Diese Patientinnen, die mit weiter fortgeschrittenem Carcinom der Therapie zugeführt wurden, hatten eine entsprechend höhere Rezidivhäufigkeit und Sterberate.

Am schlechtesten unter den beobachteten Bevölkerungsgruppen schnitten Gemeinden mit überwiegender Landbevölkerung ab. Erstaunlicherweise hatten die besten Ergebnisse die industriellen Ballungszentren. Als Ursache hierfür wird die von zahlreichen Betrieben empfohlene Vorsorgeuntersuchung angesehen.

Von den 243 Patientinnen leben heute noch 67%, verstorben insgesamt 33% und zwar 55% mit Carcinomzeichen und 45% aus anderen Krankheitsgründen. Die Rezidivhäufigkeit (insgesamt 16.9%) lag bei 34,1% in den ersten 6 Monaten, gefolgt von 19,5% zwischen dem 2. bis 3. Behandlungsjahr, über 5 Jahre hinaus bei 7,3%. Über diese Zeit hinaus konnten keine Rezidivfälle mehr festgestellt werden.

Schließlich stellen wir in dieser Arbeit fest, daß die sog. Risikofaktoren wie: Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonie sowie Östrogengabe einzeln auftretend keine nennenswerte Bedeutung bei der Entstehung des Corpuscarcinoms haben. Andererseits lassen Kombinationsformen dieser Krankheitsbilder einen Zusammenhang zum Corpuscarcinom nicht ausschließen. Die sog. Endometriopathie (adenomatöse Hyperplasie, glandulär cystische

Hyperplasie) wird nach Auswertung unserer Fälle als Präkancerose angesehen und muß dementsprechend behandelt werden.

Einen direkten Zusammenhang zwischen exogenen Östrogengaben und Entstehung des Endometriumcarcinoms ist in dieser Arbeit nicht diskutabel, da die Behandlungsintervalle zwischen 4 und 12 Monaten lagen.

Alter	Bis 40 0,8%	41-50 8,6%	51-60 22,6%	61-70 42,8%	71-80 21,8%	über 80 3,3%	
Wohnsitz	Landg. 39,5%	Indus.g. 5,3%	Mittels. 32,9%	Großst. 22,2%			
Stand	verh. 91,8%		ledig 8,2%				
Vorsorge- unters.	Ja 38,7%		Nein 61,3%				
Diagnose	Abrasio 95,1%		Zufall 4,9%				
Risikofaktoren	Diabetes 2,1%	Hypertonie 14,0%	Adipositas 2,9%				
Kombination	D.H.A. 21,8%	A.H. 24,3%	D.H. 12,3%				
Therapie	Radium 11,9%	OP Radium 65,1%	OP Rad. 6,1%	Telekobalt			
Hier sind die drei wichtigsten Therapieformen herausgenommen.							
Unter laufender Kontrolle	Ja 40,7%	Nein 58,4%	Keine Angaben 0,9%				
Rezidiv nach Jahren	1/2	1	1-2	2-3	3-4	4-5	über 5
Fallzahl	14	6	7	8	-	3	3
Verstorben nach Jahren	17	11	8	15	9	11	9

Todesursache
Fallzahl

1. Ca	15	8	5	7	2	2	5
2. Kein Ca	2	3	3	8	7	9	4

Die absolute Fünfjahresheilung für alle Stadien und Behandlungsmethoden lag bei 67%.

Es ist mir ein aufrichtiges Anliegen, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. P. Knapstein für die Überlassung des Themas sowie für die großzügige Unterstützung und Hilfe, die er mir stets gewährte, herzlich zu danken.

Herrn Prof. V. Friedberg gilt ebenso meine ganze Dankbarkeit. Durch seine Großzügigkeit wurde mir der Arbeitsplatz an der Universitäts- Frauenklinik Mainz ermöglicht. Er war mir ein sehr guter Lehrmeister und Vorbild.

Bei der Aufstellung der Statistik half mir Frau Krebs vom Statistischen Institut Mainz, der ich ebenfalls hier meinen Dank ausspreche.

Frau Runkel danke ich sehr für die Hilfe bei der Ermittlung der Patientenschicksale.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Amreich, A.J., Seitz, L.
Biologie und Pathologie des Weibes. 2. Aufl.
Bd. 4, 783-1099.
Berlin - Innsbruck - München - Wien (1955).
2. Antoniadès, C., Brady, L.W., Lewis, G.C.
The management of stage III carcinoma of the
endometrium Cancer 38, 1838-42, 1976.
3. Antunes, C.M.F.U.
Mitarb. Endometrial Cancer and Estrogen Use,
Report of a Large Case-Control Study.
New-Engl. J. Med. 300 (1979) 9-13.
4. Boutselis, J.G., Bair, J.R., Vorys, N.
Carcinoma of the uterine corpus. A study of
269 cases 1947-1959.
5. Cosbie, W.G., Anderson, W., Miliar, O.B., Bunker, M.L.
Carcinoma of the body of the uterus. Am. J. Obst.
Gynec. 67, 1014-1027, 1954.
6. Cramer, D.W., Cutler, S.J., Christine, B.
Trends in the incidence of endometrial cancer
in the United States.
Gynec. oncol. 2, 130 (1974).

7. Dallenbach-Hellweg, G.W.
Endometrium
Springer-Verlag Berlin, 1969.
8. Davis, E.W.
Carcinoma of the corpus uteri
Am. J. Obst. Gynec. 88, 163, 1964.
9. Dibbelt, J., Müller, G., Ehlers, F.
Die Häufigkeit konstitutioneller und exogener
Faktoren bei Kranken mit einem Carcinom des
Corpus uteri.
Geburtsh. Gynäk. 160, 1-19, 1963.
10. Dunn, L.J., Bradbury, J.T.
Endocrine factors in endometrial carcinoma:
A preliminary report. Am J. Obst. Gynec. 97,
465-71, 1967.
11. Engle, E.T., Krakower, C., Hagensen, C.D.
Estrogen administration to aged female monkeys
with no resultant tumors.
Cancer Res. 3, 858-866, 1943.
12. Franzer, G.B.
Carbohydrate metabolism and endometrial carcinoma
Obst. Gynec. Brit. Cwlth. 75, 1049, 1948.
13. Gagnon, F.
Contribution to the study of the etiology and pre-
vention of Cancer of the cervix of the uterus.
Amer. J. Obst. Gynec. 60, 5/6-522, 1950.

14. Garnet, J.D.
Constitutional factors in endometrial cancer. In:
New concepts in Gynecological Oncology, F.A. Davis
Company, Philadelphia 1966, zit. nach Gläser.
15. Gläser, F.
Zur Ätiologie des Corpuscarcinoms
Inaug. Diss. Tübingen, 1973.
16. Gusberg, J., Göbel, G., Eckardt, R.
Bericht über 408 Corpuscarcinome
Zbl. Gynäk. 94, 333-337, 1972. ✓
17. Grube, F.D., Strobel, E.
Beobachtungen bei 60 Endometrium-Carcinomen
Arch. Gynäk. 211, 558-575, 1972.
18. Gusberg, S.B.
The evolution of modern treatment of corpus
cancer. Cancer 38, 603-9, 1976.
19. Haensel, W., Hillhouse, M.
Uterine-Cancer, Morbidity in New-York City and
its relation to the pattern of regional variation
in the United States.
J. Nat., Cancer inst. Wash. 22, 1137-81, 1959.
20. Haldmann, R.
Über den Zusammenhang zwischen Adipositas, Hyper-
tonie, Diabetes mellitus und Carcinoma corpus uteri.
Geburtsh. Gynäk. 173, 323-330, 1970.

21. Held, E., Engeler, V., Engeler-Arambarri, M.L.,
Schorno, O.
Carcinoma cororis uteri.
Fortschritte der Geburtshilfe und Gynäkologie, Vol. 49,
Karger: Basel, München 1973.
22. Heyer, E., Genau, F.
Scheidenstumpfrezidiv beim Corpuscarcinom.
Centralbl. Gynäk., 99, 81-84, 1977.
23. Hustin, J.
Morphologie and DNA contenz of endometrial cancer
nuclei under progestagen treatment.
Acta cytol. 20, 556-8, 1976.
24. Javett, C.T.
The spread of ebnign and malinant endometrium in
the lymphatic system with a note on Coecishing
vascular involement.
Amer. J. Obst. Gynec. 64, 780-806, 1952.
25. Jensen, E.J., Østergard, E.
Clinical studies concerning the relationship of
estrogens to the development of cancer of the
corpus uteri.
Am. J. Obst. Gynec. 67, 1094-1102, 1954.
26. Jick, H.
Mitarb. Replacement Estrogens and Endometrial
Cancer. New-Engl. 300 (1979) 218-222.

27. Kaiser, R.
Zur Ätiologie und Prophylaxe des Endometrium-
Carcinoms.
Geburtsh. Gynäk. 29, 431, 1969.
28. Kaufmann, C., Steinkamm, E.
Über die Wirkung fortgesetzter Zufuhr unphysiol.
Mengen Follikelhormon auf das Genital weiblicher
Ratten.
Archiv Gynäk. 162, 553-594, 1936.
29. Lipschütz, A.
Steroid Hormones and Tumors, Baltimore.
30. Lloyd, R.E., Jones, E., Salmon, S.E.,
Combination chemotherapie with adriamycin and
cyclophosphamide for solid tumors.
Cancer Treat. Rep. 60, 77 (1976).
31. MacMahon, B.
Risk factors for endometrial cancer. Gynec.
Oncol. 2, 122, 1974.
32. Maurer, H.E.
Statistische Studie zur Frage des Zusammenhangs
zwischen Geburtenzahl und der Häufigkeit von Collum-
Corpus- und Mammacarcinom.
Zbl, Gynäk. 78, 1809-1824, 1956.
33. Meister, R.W.,
Stat. Untersuchungen über die Corpuscarcinoma
1954-1964 an der Universitätsfrauenklinik Mainz,
1969.

34. Nohle, A.W.D., Altwood, M.E.
A Gynec. Study of 800 Diabetics. J. Obstet. Gynec
Brit. Gwith (Lond.) 65, 64-70, 1958.
35. Palmer, J.D., Reinhard, M.C., Sadugor, M.G., Goltz, H.
A Statistical study of cancer of the corpus uteri.
Am. J. Obst. 183 287-288, 1958.
36. Parsons, O., Sommers, Sh.Sh.G.,
Gynec. Philadelphia und London, 1962.
37. Randall, J.H., Goddard, W.B.
A study of 531 cases of endometrial carcinoma.
Surg. Gynec. Obst. 103, 221-226, 1956.
38. Richter, R., Schilling, H.
Therapie und Heilungsergebnisse beim Corpus-Carcinom
(1954-1968). Zbl. Gynäk. 99, 193-199, 1977.
39. Seewald, H.J., Böhm, W., Przang, R.
Ergebnisse der hochdosierten Gestagentherapie beim
Carcinoma corpus uteri.
Zbl. Gynäk. 99, 392-395, 1977.
40. Sherman, A.I.
Präkursoren des Endometrium Karzinoms.
Israel J. Med. SCI 3, 370-378, 1978.
41. Smith, D.C., Prentice, R., Thompson, D.J., Herrmann, W.L.
Association of exogenous setrogen and endometrial
carcinoma.
New-Engl. J. Med. 293, 1164-67, 1975.

42. Strauss, G.
Pathologie und Diagnose des Carcinoms des Corpus uteri.
In: Gynakologie und Geburtshilfe, Band III
Hrsg.: Käser, O., Friedberg, V., Thieme,
Stuttgart, u.a. 466-495, 1972.
43. Twombly, G.H., Jacobowitz, W.E.
Carcinoma of the endometrium.
N.Y.ST. J.Med. 62, 2194-2199, 1962.
44. Vander, J.B.
The association of diabetes mellitus and carcinoma
of the endometrium. Am. J. Obst. Gynec. 77, 233-245,
(1964).
45. Wall, J.A., Collins, V.P., Kaplan, A.J.
Adenocarcinoma of the endometrium.
Am. J. Obst. Gynec. 97, 780-787, 1967.
46. Wenzel, M.
Zur Klinik der Gebärmutterkrebse. Beobachtungen
an 258 Fällen aus den Jahren 1925-1948.
C.R. Soc. franc. Gynec. 30, 315-328, 1961.
47. Wildermuth, D
Forty years evolution in the management of patients
with endometrial carcinoma.
Cancer 39, 671-674, 1977.

48. Wynder, E.L.G.C., Escher, N. Mantel
An Epidemiological investigation of Cancer of the
Endometrium. Cancer 19 (1966) 489.
49. Ziel, H.K., Finkle, W.D.
Increased risk of endometrial carcinoma among asers
conjugatet estrogens.
New-Engl. J. Med. 293, 1167-1170, 1975.

LEBENS LAUF

Name: Malek
Vorname: Hassan
Geboren: 27.9.1936
Ort: Teheran/Iran
Vater: Malek, Ali-Naghi
Beruf: Kaufmann
Mutter: Malek Talat
Beruf: Hausfrau
Schulbildung: 1943 - 1950 Volksschule in Arak/Iran
1950 - 1957 Realschule und Abitur in Arak/Iran
1957 - 1959 im elterlichen Geschäft
1959 Ende April Übersiedlung nach der Bundesrepublik Deutschland, Praktikum zum Eintritt in die Bergakademie Clausthal - Zellerfeld, wo ich bis zum April 1962 immatrikuliert war.
1962 Studiumswechsel zur Universität Mainz und Beginn des Medizinstudiums.
1970 Staatsexamen in Medizin.
1971 - 1972 Medizinalassistent am Stadtkrankenhaus Worms und den Universitätskliniken in Mainz.
1972 - 1973 Universitätsfrauenklinik Mainz. 1973 Monat Januar Assistenzarzt am St. Elisabeth Krankenhaus in Saarlouis.

1973 von Februar bis 31. Juli 1975
Assistenzarzt am Stadt- und Kreis-
krankenhaus in Alzey und von August
1975 bis Ende September 1978 an der
Universitätsfrauenklinik in Mainz.
Seit 1.10.1978 bin ich als Frauen-
arzt in Nieder-Olm niedergelassen.
Verheiratet seit 1967; aus der Ehe
sind zwei Kinder hervorgegangen.

